

**Synthese des 2-Desoxy-D-xylo-hexamethylose-
3-methyläthers und seine Identifizierung
mit Sarmantose**

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

**zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel**

von

HANS HAUENSTEIN

aus Tegerfelden (Aargau)

BASEL

Buchdruckerei Emil Birkhäuser & Cie., AG.

1951



Synthese des 2-Desoxy-D-xylo-hexamethylose-
3-methyläthers und seine Identifizierung
mit Sarmantose

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

HANS HAUENSTEIN

aus Tegerfelden (Aargau)

BASEL

Buchdruckerei Emil Birkhäuser & Cie., AG.

1951

Genehmigt von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen
Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *T. Reichstein*
und Dr. *H. Erlenmeyer*.

Basel, den 6. Dezember 1951.

Prof. Dr. *A. Ostrowski*
Dekan.

Herrn *Hans Hauenstein* wurde von der Philosophisch-natur-
wissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 6. Dezember
1951 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 6. Dezember
1951 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die
vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

*Synthese des 2-Desoxy-D-xylo-hexamethylose-3-methyläthers
und seine Identifizierung mit Sarmenose*

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Pharmazeutischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



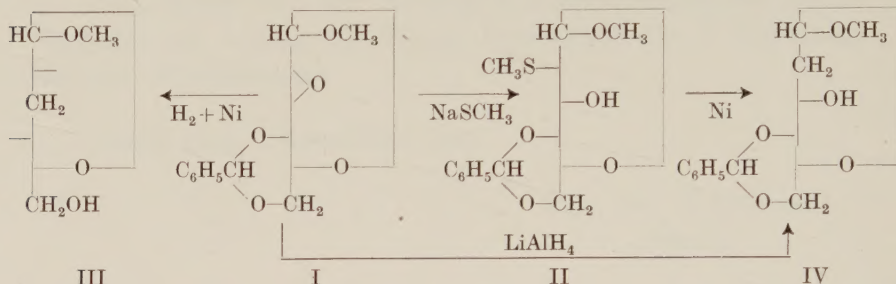
Vereinfachter Weg zur Bereitung von Derivaten der D-Xylo-2-desoxyhexose.

Für Versuche zur Synthese der Sarmantose benötigten wir 4,6-Benzal- α -methyl-D-xylo-2-desoxyhexosid- $\langle 1,5 \rangle$ (=4,6-Benzal-2-desoxy- α -methyl-D-gulosid- $\langle 1,5 \rangle$ (IV)¹). Der Stoff lässt sich aus 4,6-Benzal-2,3-anhydro- α -methyl-D-gulosid- $\langle 1,5 \rangle$ (I)² über das

¹) A. C. Machly und T. Reichstein, Helv. **30**, 496 (1947).

²) E. Sorkin und T. Reichstein, Helv. **28**, 1 (1945).

Methylthioderivat II¹⁾ bereiten, doch ist die Ausbeute schlecht. Auch wird bei der Entschwefelung von II mit *Raney*-Nickel meistens bei einem Teil des Materials gleichzeitig auch der Benzalrest abhydriert,



so dass dieser Teil für sich abgetrennt und erneut mit Benzaldehyd umgesetzt werden muss. Eine direkte Hydrierung von I mit *Raney*-Nickel führt zum 3-Desoxy-derivat III²⁾. *Prins*³⁾ zeigte jedoch, dass sich eine analoge hydrierende Öffnung des Äthylenoxydringes beim 4,6-Benzal-2,3-anhydro-α-methyl-D-allosid-⟨1,5⟩ unter Bildung der 2-Desoxyverbindung und Erhaltung des Benzalrestes mit LiAlH₄⁴⁾ glatt durchführen lässt⁵⁾. In gleicher Weise gelang jetzt die Überführung von I in IV mit einer Ausbeute von 90%⁶⁾. Damit ist dieser Stoff IV relativ leicht zugänglich geworden.

Experimenteller Teil.

In einem Rundkolben mit angeschliffenem Rückflusskühler wurden 20 cm³ absoluter Äther zum Sieden erhitzt und hierauf 100 mg LiAlH₄ eingeworfen. Sobald dies gelöst war, wurden 100 mg über P₂O₅ getrocknetes 4,6-Benzal-2,3-anhydro-α-methyl-D-gulosid-⟨1,5⟩ (I) vom Smp. 174–175° durch den Kühler eingetragen. (Das Material wurde ins untere Ende einer langen Glasröhre gestopft und diese durch den Kühler eingeführt.) Dann wurde noch 10 Minuten gekocht, der Äther abdestilliert, der Rückstand mit Chloroform und 5 cm³ gesättigter *Seignette*-salz-Lösung zerlegt. Die über Na₂SO₄ getrocknete Chloroformlösung gab beim Eindampfen einen krystallisierten Rückstand. Aus Äther-Petroläther krystallisierten 90 mg (= ca. 90%) farblose Prismen, Smp. 102–104°. Authentisches 4,6-Benzal-α-methyl-D-xylo-2-desoxyhexosid-⟨1,5⟩ (IV) sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich.

¹⁾ A. C. Maehly und T. Reichstein, *Helv.* **30**, 496 (1947).

²⁾ H. Huber und T. Reichstein, *Helv.* **31**, 1645 (1948).

³⁾ D. A. Prins, *Am. Soc.* im Druck.

⁴⁾ A. E. Finholt, A. C. Bond, jun. und H. I. Schlesinger, *Am. Soc.* **69**, 1199 (1947).

⁵⁾ Herr Dr. Prins teilte uns dieses Ergebnis im Juni 1948 mit und überliess uns die Verwertung für vorliegenden Zweck, wofür auch hier bestens gedankt sei.

⁶⁾ Nach privater Mitteilung von Herrn Prof. Pl. A. Plattner lassen sich auch Äthylenoxyde der Sterinreihe mit LiAlH₄ hydrierend spalten, und zwar in einigen Fällen anders als bei der Hydrierung in Gegenwart von Nickel oder Edelmetallen. Vgl. die inzwischen erschienenen Arbeiten: Pl. A. Plattner, H. Heusser, A. B. Kulkarni, *Helv.* **31**, 1885 (1948); Pl. A. Plattner, H. Heusser, M. Feurer, *Helv.* **31**, 2210 (1948).

Synthese des 2-Desoxy-D-xylo-hexamethylose-3-methyläthers und seine Identifizierung mit Sarmentose¹⁾.

Von den theoretisch möglichen 4 Paaren raumisomerer 2-Desoxy-hexamethylose-3-methyläther ist bisher von 3 Paaren mindestens je ein Vertreter synthetisiert worden²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾. So konnten die drei natürlichen Zucker Cymarose²⁾, Oleandrose⁵⁾ und Diginose⁴⁾ synthetisch bereitet werden, wodurch auch die Konfiguration der zwei letztgenannten aufgeklärt wurde. Lediglich von der Xylo-Konfiguration war noch kein Vertreter bekannt. Es bestand daher die Möglichkeit, dass der vierte in der Natur aufgefundene, mit Cymarose isomere Zucker, die Sarmentose^{c)4)}, die L- oder D-Form dieser Konfiguration darstellt. Wegen der bisher schweren Zugänglichkeit von Sarmentose ist dieser Zucker allerdings bisher noch nicht abgebaut worden, so dass es unsicher war, ob er sich wirklich von Cymarose und den zwei anderen oben genannten Vertretern dieser Gruppe nur durch Raumisomerie oder durch Stellungsisomerie unterscheidet. Wir suchten die Frage durch Synthese zu entscheiden und wählten die D-Form X, weil für ihre Bereitung bereits ein geeignetes Ausgangsmaterial I bekannt war^{a)}, für das in Analogie zu einem von *Prins*⁶⁾ angegebenen Verfahren kürzlich eine verbesserte Herstellungsverfahren^{b)} beschrieben wurde. Das so immer noch sehr mühsam zu gewinnende Material

¹⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe Formelseite.

²⁾ Synthese der D-Cymarose, *D. A. Prins*, *Helv.* **29**, 378 (1946).

³⁾ Synthese der D-Oleandrose, *E. Vischer & T. Reichstein*, *Helv.* **27**, 1332 (1944).

⁴⁾ Synthese der D-Diginose, *Ch. Tamm & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 1630 (1948).

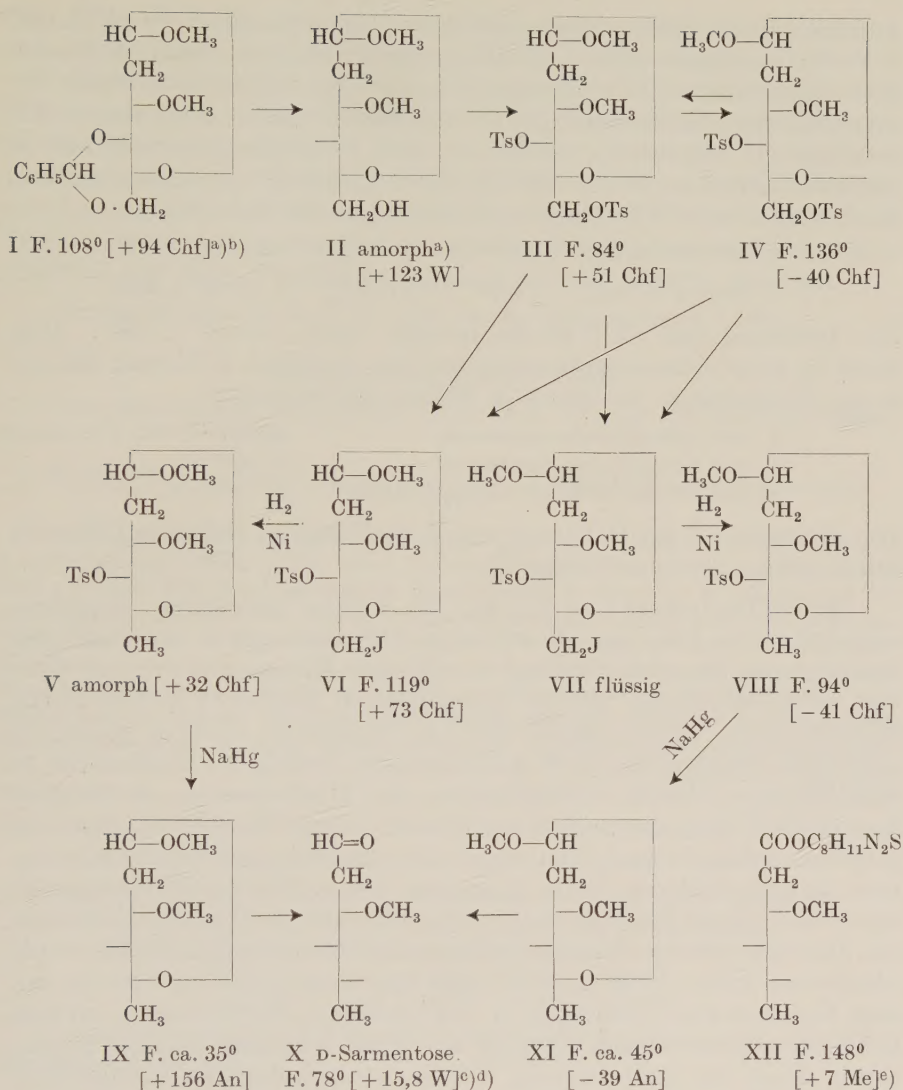
⁵⁾ Synthese der L-Oleandrose, *F. Blindenbacher & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 2061 (1948).

⁶⁾ *D. A. Prins*, *Am. Soc.* **70**, 3955 (1948).

wurde analog wie bei der Cymarose-Synthese (loc. cit.) weiter behandelt, wobei aber die Zwischenstufen teilweise kristallisiert erhalten werden konnten. Dies erlaubte eine genauere Verfolgung der Reaktion, wodurch eine unvorhergesehene α , β -Umlagerung nachgewiesen werden konnte.

Die reduktive Entfernung der Benzalgruppe in I durch Hydrierung mit *Raney*-Nickel unter Druck ist bereits früher¹⁾ beschrieben worden. Der so erhaltene amorphe Methyläther II lieferte bei der Umsetzung mit überschüssigem Tosylchlorid in Pyridin das kristallisierte Ditosylat III. In diesem sollte nun durch Erwärmen mit NaJ in Aceton die primäre Tosyloxygruppe durch Jod ersetzt werden. Wir stellten fest, dass diese Reaktion beim Erwärmen auf 80° äusserst langsam verläuft, hingegen gelang es, bei 98° nach 12 Stunden etwa 73% zum Umsatz zu bringen. Das Reaktionsprodukt bestand aber aus einem komplizierten Gemisch. Alle Versuche, die Reaktion so zu leiten, um das erwartete Jodid VI in guter Ausbeute zu erhalten, schlugen fehl. Es zeigte sich dann, dass nach etwa 8stündigem Erhitzen auf 92–94° aus dem Gemisch der Reaktionsprodukte durch Chromatographie an Al_2O_3 neben viel unverändertem Ditosylat III etwa 10% reines Jodid VI in kristallisierter Form abgetrennt werden können. Daneben wurde etwas öliges jodhaltiges Material und ein weiterer kristallisierter Stoff erhalten, der sich mit III als isomer erwies. Nach der stark negativen Drehung dürfte es sich um die β -Form IV handeln. Bei etwas längerem Erwärmen oder bei Anwendung einer Temperatur von 98° entstanden diese Nebenprodukte in grösserer Menge. Weiter zeigte sich, dass Erwärmen des reinen β -Ditosylats IV mit NaJ zu einem ganz ähnlichen Gemisch führt, wobei durch Chromatographie neben jodhaltigem Öl wieder die 3 kristallisierten Stoffe III, IV und VI isoliert werden konnten. Es scheint sich somit um eine reversible α , β -Umlagerung zu handeln, und es wurde dabei vermutet, dass es sich bei dem jodhaltigen Öl um das β -Jodid VII handelt. Diese Vermutung wird durch die mit dem Öl weiter durchgeführten Umsetzungen bestätigt. — Für präparative Zwecke wurde daher das ganze verfügbare Material jeweils bei 98° umgesetzt und die nach Chromatographie erhaltenen Ditosylate III und IV einer erneuten Umsetzung mit NaJ unterworfen, bis genügend der zwei isomeren Jodide VI und VII zur Verfügung standen. Beide Jodide wurden dann mit *Raney*-Nickel hydrierend entjodet. Das kristallisierte α -Jodid VI lieferte dabei in quantitativer Ausbeute das amorphe α -Mono-tosylat V, während das aus dem flüssigen (daher nicht ganz reinen) β -Jodid VII erhaltene β -Mono-tosylat VIII leicht kristallisierte und daher ebenfalls völlig rein erhalten werden konnte. Die so gewonnenen reinen Monotosylate V und VIII wurden in üblicher Weise¹⁾ mit NaHg

¹⁾ K. Freudenberg & F. Brauns, B. 55, 3238 (1922); P. A. Levene & J. Compton, Am. Soc. 57, 2306 (1935).



Ts = p-CH₃C₆H₄SO₂—; Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: An = Aceton; Chf = Chloroform; M = Methanol; W = Wasser.

^{a)} A. C. Maehly & T. Reichstein, Helv. **30**, 496 (1947).

^{b)} H. Hauenstein & T. Reichstein, Helv. **32**, 21 (1949) (verbesserte Vorschrift für unmethyliertes Produkt).

^{c)} W. A. Jacobs & M. Heidelberger, J. Biol. Chem. **81**, 765 (1929).

^{d)} W. A. Jacobs & N. M. Bigelow, J. Biol. Chem. **96**, 355 (1932), fanden den Smp. 78—79°; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +15,8^\circ$ (in Wasser).

^{e)} C. W. Shoppee & T. Reichstein, Helv. **25**, 1611 (1942).

reduktiv detosyliert, wobei α -Methyl-D-sarmentosid- $\langle 1,5 \rangle$ (IX) und β -Methyl-D-sarmentosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XI) erhalten wurden. Beide Glykoside kristallisierten bei tiefer Temperatur. Von einer Reinigung dieser hygroskopischen Stoffe durch Umkristallisieren musste aber wegen Materialmangel abgesehen werden, so dass die Schmelzpunkte nur so angegeben werden, wie sie für die rohen Präparate gefunden wurden. In Aceton zeigten die 2 Isomeren die folgenden Drehungen:

$$\alpha\text{-Isomeres IX } [\alpha]_D^{20} = +156,0^\circ \pm 1^\circ; \quad [M]_D^{20} = +27'489^\circ \pm 176^\circ$$

$$\beta\text{-Isomeres XI } [\alpha]_D^{20} = -39,4^\circ \pm 1,5^\circ; \quad [M]_D^{20} = -6'943^\circ \pm 264^\circ$$

Die Differenz der $[M]_D^{20}$ -Werte beträgt somit $34432^\circ \pm 440^\circ$. Dies steht in guter Übereinstimmung mit der analogen Differenz bei anderen Pyranosiden. So wurde in Wasser gefunden für:

$$\alpha\text{- und } \beta\text{-Methyl-D-glucopyranosid} \quad 36'930^\circ 1) 2) 3)$$

$$\alpha\text{- und } \beta\text{-Methyl-L-arabopyranosid} \quad 37'420^\circ 3)$$

$$\alpha\text{- und } \beta\text{-Methyl-2-desoxy-D-glucopyranosid} \quad 33'160^\circ 4) 5)$$

Die Abwesenheit der HO-Gruppe in 2 Stellung hat auf diese Differenz somit keinen grossen Einfluss⁶⁾.

Saure Hydrolyse von IX und XI lieferte den freien, analysenreinen Zucker. Das aus IX erhaltene Präparat zeigte innerhalb der Fehlergrenze dieselbe Drehung wie das aus XI gewonnene, und diese war wiederum gleich, wie sie von *Jacobs & Bigelow*¹⁾ für natürliche Sarmentose gefunden worden war. Den genannten Autoren gelang es, natürliche Sarmentose nach mehrjährigem Stehen im Exsikkator zu kristallisieren. Unser synthetischer, im Hochvakuum destillierter Zucker blieb zunächst analog aufbewahrt einige Wochen amorph. Inzwischen gelang es auch im hiesigen Laboratorium, natürliche Sarmentose zu kristallisieren. Beim Animpfen des synthetischen Sirups mit einer Spur dieser Kristalle trat rasche und vollständige Kristallisation ein. Das synthetische Material zeigte nach Umkristallisieren aus wenig trockenem Äther Smp. 75–77° und war auch nach Mischprobe mit dem Naturprodukt vom Smp. 77–79° identisch. Ferner haben wir eine Probe des synthetischen Zuckers mit Brom oxydiert und die entstehende Säure ins kristallisierte S-Benzyl-thiuroniumsalz übergeführt. Das Derivat erwies sich nach Schmelzpunkt, Mischprobe, Drehung und Analyse als identisch mit dem analogen, aus natürlicher Sarmentose bereiteten Derivat⁶⁾. Die Identität kann somit als gesichert gelten und

1) *E. Fischer*, B. **26**, 2400 (1893).

2) *A. van Ekenstein*, R. **13**, 184 (1894).

3) *C. S. Hudson*, Am. Soc. **47**, 268 (1925).

4) *E. Fischer*, *M. Bergmann & H. Schotte*, B. **53**, 509, bes. 543 (1920).

5) *M. Bergmann*, *H. Schotte & W. Lechinski*, B. **55**, 158, bes. 169 (1922).

6) *R. E. Deriaz*, *W. G. Overend*, *M. Stacey & L. F. Wiggins*, Soc. **1949**, 2836, beschrieben ganz kürzlich die 2 kryst. Methyl-2-desoxy-L-ribopyranoside. Der $\Delta[M]_D$ -Wert (Wasser) betrug $36'360^\circ$.

natürliche Sarmenose besitzt somit Formel X, wie dies bereits einmal vermutungsweise zum Ausdruck gebracht worden war¹⁾.

Die beobachteten α , β -Umlagerungen beim Erwärmen mit NaJ dürften auch in analogen früheren Fällen teilweise eingetreten sein. Es ist daher wahrscheinlich, dass der früher als α -Methyl-D-diginosid beschriebene Stoff¹⁾ in Wirklichkeit ein Gemisch des α - und β -Isomeren gewesen ist. Reiner dürfte das α -Methyl-D-cymarosid²⁾ auf Grund seiner Kristallisierbarkeit gewesen sein. Auf das Endergebnis der damaligen Arbeiten hat diese Unsicherheit jedoch keinen direkten Einfluss.

Wir danken Herrn P. D. Dr. K. Meyer für seine Hilfe bei der Korrektur.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem Kofler-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze ca. $\pm 2^\circ$.

α -Methyl-2-desoxy-D-xylo-hexosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther-4,6-ditosylat (III).

0,730 g α -Methyl-2-desoxy-D-xylo-hexosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther³⁾ (Sirup) wurden in 5 cm³ absolutem Pyridin gelöst, unter Feuchtigkeitsausschluss bei 0° portionsweise mit 2,05 g (= 2,75 Mol.) frisch gereinigtem Tosylchlorid³⁾ versetzt und 28 Stunden bei 20° stehen gelassen. Die gelbliche Lösung war hierauf stark mit Kristallen von Pyridinhydrochlorid durchsetzt. Es wurde unter Kühlung und Schütteln mit 5,7 cm³ (= 1,5 Mol.) 2-n. Sodalösung versetzt und unter häufigem Umschütteln 2 Stunden bei 20° stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum bei 30° Badtemperatur eingedampft, der Rückstand mit 7 cm³ Wasser versetzt und mit viel Äther ausgeschüttelt. Die mit verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge wurden bei 20° eingedampft und der Rückstand 2 Stunden im Hochvakuum bei 20° von Pyridinresten befreit. Der verbleibende blassgelbliche Sirup (1,87 g) gab aus Äther-Petroläther 1,5 g farblose, glasklare Blöcke oder Stäbchen, Smp. 84—85°; $[\alpha]_D^{20} = +50,7^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,412 in Chloroform).

14,077 mg Subst. zu 0,9971 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,71^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 3 Stunden im Hochvakuum über P₂O₅ bei 20° getrocknet.

3,970 mg Subst. gaben 7,714 mg CO₂ und 2,984 mg H₂O (OAB)

6,950 mg Subst. verbr. 2,729 cm³ 0,02-n. KJO₃⁴⁾ (OAB)

C ₂₂ H ₂₈ O ₆ S ₂	Ber. C 52,78	H 5,64	S 12,81%
(500,57)	Gef. „ 53,02	„ 5,88	„ 12,59%

Aus der Mutterlauge (0,37 g) liessen sich nach Chromatographie an Al₂O₃ noch 0,19 g reine Kristalle gewinnen.

Umsetzung des α -Ditosylats III mit NaJ.

78 mg α -Ditosylat III vom Smp. 84—85° wurden mit 80 mg NaJ (= ca. 3,5 Mol.) in 0,8 cm³ trockenem Aceton im evakuierten Einschlussrohr 8 Stunden auf 97° erhitzt. Die Abscheidung farbloser Kristallblättchen (Na-tosylat) begann nach 3 Stunden. Nach dem Erkalten wurden die Kristalle abgenutscht, mit Aceton und Äther gewaschen und im Va-

¹⁾ Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **31**, 1630 (1948).

²⁾ D. A. Prins, Helv. **29**, 398 (1946).

³⁾ Technisches p-Toluolsulfochlorid in viel Äther gelöst, mit Sodalösung bei 0° geschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet, eingedampft, aus abs. Benzol umkristallisiert, im Vakuum über CaCl₂ getrocknet.

⁴⁾ S-Bestimmung nach W. Zimmermann, Mikroch. **33**, 122 (1948).

kuum getrocknet. Ausbeute 14,5 mg (= 48%). Die hellbraunen Filtrate wurden im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit der Lösung von 90 mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ in 4 cm³ Wasser und 1 cm³ 2-n. Sodalösung versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene und über Na_2SO_4 getrocknete Ätherlösung hinterliess beim Eindampfen 63 mg blassgelblichen Sirup. Aus Äther-Petroläther liessen sich 23 mg rohes β -Ditosylat IV in farblosen Nadeln vom Smp. 120–132° gewinnen. Die Mutterlauge (40 mg) wurde an 1,2 g alkalifreiem Al_2O_3 ¹⁾ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 4 cm³ der in folgender Tabelle genannten Lösungsmittel.

Fraktionsnummer	Lösungsmittel	Eindampfrückstand	
		Gewicht	Smp. roh
1	Petroläther-Benzol (8:1)	5 mg	Öl
2	Petroläther-Benzol (8:1)	11 mg	ca. 90–118°
3–5	Petroläther-Benzol (4:1)		
6–7	Petroläther-Benzol (2:1)		
8–9	Petroläther-Benzol (1:1)		
10–13	Benzol	15 mg	110–138°
14	Benzol	9 mg	82–85°
15–17	Benzol-Äther (1:1)		

Fraktion 1 lieferte 5 mg rohes β -Jodid VII als farbloses Öl.

Die Fraktionen 2–9 (11 mg) gaben aus einer Spur Äther mit Petroläther zusammen 8 mg α -Jodid VI vom Smp. 118–120°. Die Mutterlauge (3 mg) wurden mit dem β -Jodid vereinigt.

Die Fraktionen 10–13 (15 mg) gaben aus Äther-Petroläther noch 5 mg β -Ditosylat vom Smp. 134–136°. Die Mutterlauge wurden mit analogen Fraktionen aus anderen Versuchen vereinigt und nochmals chromatographiert.

Die Fraktionen 14–17 (9 mg) gaben aus Äther-Petroläther noch 6 mg reines α -Ditosylat III vom Smp. 83–85°.

Ganz analog wurden weitere Mengen Ditosylat umgesetzt, wobei Temperatur und Erhitzungsdauer verändert wurden. Über das Resultat orientiert folgende Tabelle.

Versuchsnummer	Eingesetztes Ditosylat III	Erhitzungsart	Abgeschiedenes Na-Tosylat
1	1,200 g	6 Std. 85°	100 mg = 21%
2	0,350 g	12 Std. 90–92°	41,5 mg = 30,5%
3	0,262 g	12 Std. 95–97°	41,5 mg = 39%
4	0,880 g	12 Std. 98°	250 mg = 73%

Bei Versuch 1 wurden 930 mg (= 77%) α -Ditosylat zurückerhalten, daneben liessen sich etwa 60 mg sehr reines α -Jodid VI gewinnen, aber nur 20 mg β -Ditosylat und relativ wenig β -Jodid. — Bei Versuch 2 wurden 27 mg β -Jodid, etwa ebenso viel α -Jodid, ca. 140 mg rohes β -Ditosylat und etwa 140 mg α -Ditosylat erhalten. Bei Versuch 3 waren die relativen Ausbeuten ähnlich wie bei dem oben detailliert angegebenen Versuch. Bei Versuch 4 liess sich nur β -Ditosylat gut fassen, sowie eine kleine Menge α -Ditosylat; die relativ geringe Menge an α -Jodid schmolz bereits bei 110–118°.

¹⁾ Bereitet nach J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein, Helv. **27**, 1292, Fussnote 2 (1944), bei 145° reaktiviert.

Präparativ schien es daher günstiger, eine nur ca. 30—50-proz. Umsetzung zu erzielen und das regenerierte α -Ditosylat und β -Ditosylat (oder ein Gemisch der beiden) erneut umzusetzen. — Auf diese Weise wurden die benötigten Mengen an α - und β -Jodid gewonnen.

6-Jod-2-desoxy- β -methyl-D-xylo-hexamethylosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther-4-tosylat (VII).

Das wie oben beschrieben chromatographisch gereinigte Produkt stellte ein farbloses Öl dar, in dem sich leicht Jod und Schwefel nachweisen liessen. Es konnte bisher nicht kristallisiert werden. In Petroläther war es löslich, in Wasser unlöslich.

6-Jod-2-desoxy- α -methyl-D-xylo-hexamethylosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther-4-tosylat (VI).

Das chromatographisch gereinigte Produkt wurde aus Äther durch sehr starkes Einengen und Zusatz von Pentan bei 0° in farblosen Nadeln erhalten. Smp. 119—120°; $[\alpha]_D^{17} = +72,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,388$ in Chloroform).

13,881 mg Subst. zu 0,9993 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +1,00^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 3 Stunden im Hochvakuum über P₂O₅ bei 20° getrocknet.

5,324 mg Subst. verbr. 1,142 cm³ 0,02-n. KJO₃ (OAB)

5,031 mg Subst. verbr. 3,320 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (OAB)

C₁₅H₂₁O₆SJ (456,30) Ber. S 7,02 J 27,82% Gef. S 6,88 J 27,92%

β -Methyl-2-desoxy-D-xylo-hexosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther-4,6-ditosylat (IV).

Aus Aceton-Äther-Petroläther oder aus viel Äther durch Einengen farblose Nadeln, Smp. 136—138°; $[\alpha]_D^{20} = -40,5^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,0258$ in Chloroform).

20,270 mg Subst. zu 1,0006 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,82^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 3 Stunden im Hochvakuum über P₂O₅ bei 20° getrocknet. Die Substanz war jodfrei.

4,269 mg Subst. gaben 8,299 mg CO₂ und 2,255 mg H₂O (OAB)

3,146 mg Subst. verbr. 1,313 cm³ 0,02-n. KJO₃ (OAB)

3,226 mg Subst. verbr. 4,013 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck) (OAB)

C₂₂H₂₈O₉S₂ Ber. C 52,78 H 5,64 S 12,81 —OCH₃ 12,40%
(500,57) Gef. „ 53,05 „ 5,91 „ 13,06 „ 12,87%

Der Stoff ist in Äther viel schwerer löslich als das α -Ditosylat III.

Umsetzung des β -Ditosylats IV mit NaJ.

430 mg β -Ditosylat IV vom Smp. 136—138° wurden mit 430 mg NaJ in 4,3 cm³ trockenem Aceton im evakuierten Einschlussrohr 10 Stunden auf 95—97° erhitzt. Das abgeschiedene Na-Tosylat wog 48 mg (= 24%). Aufarbeitung wie oben gab 420 mg Rohprodukt. Daraus liessen sich durch direkte Kristallisation 80 mg β -Ditosylat IV regenerieren. Die Mutterlauge (343 mg) gab nach Chromatographie wieder β -Jodid VII, α -Jodid VI, β -Ditosylat IV und wenig α -Ditosylat III.

α -Methyl-2-desoxy-D-xylo-hexamethylosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther-4-tosylat (V).

135 mg α -Jodid VI vom Smp. 119—120° wurden in die Suspension von frisch bereitetem Raney-Nickel (aus 0,5 g Ni-Al-Legierung) in 12 cm³ reinstem Methanol eingetragen und unter Zutropfen von 1 cm³ 1,2-n. methanolischer Natronlauge (: 4 Mol.) bei gewöhnlichem Druck hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war nach 25 Minuten beendet. Hierauf wurde mit CO₂ neutralisiert, filtriert und mit Methanol und Wasser nachgewaschen.

Das Filtrat wurde im Vakuum bei 20° vollständig vom Methanol befreit und die verbleibende Suspension mit Äther ausgeschüttelt. (Die wässrige Phase diente zur Bestimmung des abgespaltenen Jods.) Die über Na_2SO_4 getrockneten Ätherlösungen hinterliessen beim Eindampfen 94 mg (= 97%) α -Monotosylat V als farbloses Öl; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +31,7^\circ \pm 1^\circ$ (c = 2,225 in Chloroform).

22,270 mg Subst. zu 1,0006 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{20} = +0,705^\circ \pm 0,02^\circ$

Die wässrige Phase wurde bei 0° mit verdünnter HNO_3 angesäuert und mit überschüssigem AgNO_3 versetzt. Das ausgefallene AgJ wurde abgenutscht, mit verdünnter HNO_3 und Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 67 mg = 98%.

β -Methyl-2-desoxy-D-xylo-hexamethylosid- 1,5/-3-methyläther-4-tosylat (VIII).

247 mg chromatographisch gereinigtes, öliges β -Jodid VII wurden in 22 cm³ Methanol gelöst, zur Vorreinigung durch eine Schicht *Raney*-Nickel filtriert und das Filtrat wie oben hydrierend entjodet. Die Wasserstoffaufnahme war erst nach 2 Stunden beendet, was die schlechtere Ausbeute bewirkt haben dürfte. Aufarbeitung wie oben gab aus der wässrigen Phase 128 mg = 100% AgJ . Die ätherische Phase lieferte 150 mg (= 84%) Rückstand. Aus Äther-Petroläther 95 mg farblose, feine Nadeln; Smp. 94–95°; $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -40,8^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,372 in Chloroform).

13,730 mg Subst. zu 1,0006 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{24} = -0,56^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 4 Stunden im Hochvakuum über P_2O_5 bei 20° getrocknet.

3,442 mg Subst. gaben 6,825 mg CO_2 und 2,230 mg H_2O (ETH)

2,858 mg Subst. verbr. 0,854 cm³ 0,02-n. KJO_3 (ETH)

2,425 mg Subst. verbr. 4,690 cm³ 0,02-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (*Zeisel-Vieböck*) (ETH)

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{S}$	Ber. C 54,53	H 6,71	S 9,69	– OCH_3 18,78%
(330,39)	Gef. „ 54,11	„ 7,25	„ 9,58	„ 20,00%

Die Mutterlauge der Kristalle dürfte noch α -Derivat V enthalten haben, da das flüssige Jodid VII sicherlich noch etwas α -Jodid VI enthalten hatte.

α -Methyl-2-desoxy-D-xylo-hexamethylosid- 1,5 -3-methyläther (α -Methyl-D-sarmentosid) (IX).

66 mg α -Methyl-2-desoxy-D-xylo-hexamethylosid- 1,5 -3-methyläther-4-tosylat (V) (Sirup) wurden in 3 cm³ 90-proz. Methanol gelöst, mit 2 g frisch vorbereitetem 2,5-proz. Natriumamalgam versetzt und 14 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Hierauf wurde das Hg abgetrennt, die wässrige Phase mit 1 cm³ Wasser verdünnt, mit CO_2 neutralisiert, filtriert und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit 1 cm³ Aceton gut verrieben, mit 5 cm³ absolutem Äther vermischt und die klare Lösung nach kurzem Stehen abgegossen. Der Rückstand wurde nochmals analog mit Aceton-Äther extrahiert. Die vereinigten filtrierten Extrakte wurden im Vakuum eingedampft und der Rückstand im Molekularkolben bei 0,2 mm und 50–60° Badtemperatur destilliert. Das farblose Destillat (31 mg = 86%) erstarrte nach 16stündigem Stehen unter Feuchtigkeitsausschluss bei 0°. Die Kristalle zeigten Smp. ca. 33–36° und $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +156,0^\circ \pm 1^\circ$ (c = 2,334 in Aceton).

23,355 mg Subst. zu 1,0006 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{20} = +3,64^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 2 Tage über P_2O_5 ohne Vakuum bei 20° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

2,518 mg Subst. gaben 5,030 mg CO_2 und 2,059 mg H_2O (ETH)

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_4$ (176,21) Ber. C 54,53 H 9,15% Gef. C 54,51 H 9,15%

Die Substanz gab eine intensive, blaue *Keller-Kiliani*-Reaktion. Sie war leicht löslich in Wasser und fast allen organischen Lösungsmitteln, sogar Petroläther löste merklich.

β -Methyl-2-desoxy-D-xylo-hexamethylosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther
(β -Methyl-D-sarmentosid) (XI).

85 mg β -Methyl-2-desoxy-D-xylo-hexamethylosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther-4-tosylat (VIII) vom Smp. 94—95° wurden in 4 cm³ 90-proz. Methanol mit 4 g 2,5-proz. Na-amalgam 14 Stunden geschüttelt und wie oben aufgearbeitet. Nach Destillation im Hochvakuum wurden 42 mg (= 92%) farbloser Sirup erhalten, der ebenfalls bei 0° kristallisierte. Die Kristalle schmolzen roh bei 35—45° (nach kurzem Abpressen auf Ton bei 40—45°) und zeigten $[\alpha]_D^{20} = -39,4^0 \pm 1,5^0$ ($c = 1,698$ in Aceton).

16,990 mg Subst. zu 1,0006 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,69^0 \pm 0,02^0$

Zur Analyse wurde 24 Stunden ohne Vakuum über P₂O₅ bei 20° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,480 mg Subst. gaben 6,94 mg CO₂ und 2,86 mg H₂O (S. W.)

C₈H₁₆O₄ (176,21) Ber. C 54,53 H 9,15% Gef. C 54,42 H 9,20%

Auch dieser Stoff gab eine intensiv blaue *Keller-Kiliani*-Reaktion; die Löslichkeiten waren sehr ähnlich wie beim α -Derivat IX.

2-Desoxy-D-xylo-hexamethylose-3-methyläther (D-Sarmentose) (X).

a) Aus α -Methyl-D-sarmentosid- $\langle 1,5 \rangle$ (IX).

55 mg α -Methyl-D-sarmentosid- $\langle 1,5 \rangle$ (IX) vom Smp. 33—36° wurden mit 1,75 cm³ 0,1-n. H₂SO₄ eine Stunde auf 60° erwärmt, wobei sich die Lösung trübte und kleine Öltröpfchen abschied. Es wurde bei 60° mit frisch gefälltem reinem BaCO₃ neutralisiert, durch ein mit BaCO₃ gedichtetes Filter genutscht und mehrmals mit sehr wenig Wasser nachgewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden zur Reinigung mit etwas Äther ausgeschüttelt, mit einer Spur reinem BaCO₃ versetzt und im Vakuum bei 25° zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde in 1 cm³ Aceton aufgenommen, mit 2 cm³ trockenem Äther verdünnt und die filtrierte Lösung im Molekularkolben eingedampft und im Hochvakuum bei 0,1 mm und 70—100° Badtemperatur destilliert. Das farblose Destillat (39 mg = 77%) stellte einen zähen Honig dar, der spontan während 6 Wochen nicht kristallisierte. Er zeigte $[\alpha]_D^{23} = +16,6^0 \pm 1^0$ ($c = 2,014$ in Wasser).

20,153 mg Subst. zu 1,0006 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{23} = +0,335^0 \pm 0,02^0$

Zur Analyse wurde 2 Tage ohne Vakuum über P₂O₅ bei 20° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

2,998 mg Subst. gaben 5,694 mg CO₂ und 2,359 mg H₂O (ETH)

C₇H₁₄O₄ (162,18) Ber. C 51,84 H 8,70% Gef. C 51,83 H 8,77%

Jacobs & Bigelow^{d)} fanden für kristallisierte Sarmentose aus Sarmentocymarin Smp. 78—79° und $[\alpha]_D^{20} = +15,8^0$ nach 24 Stunden, bzw. $+12^0$ nach 20 Minuten (in Wasser). Nachdem im hiesigen Laboratorium natürliche Sarmentose aus Sarverosid und aus Sarmentocymarin kristallisiert erhalten werden konnte¹⁾, wurde der synthetische sirupöse Zucker angeimpft. Er kristallisierte nach wenigen Stunden vollkommen. Zur Reinigung wurde frisch im Hochvakuum destilliert und das Destillat unter völligem Wasserausschluss aus wenig absolutem Äther umkristallisiert. Rhombisch begrenzte Plättchen, Smp. 75—77°. Die Mischprobe mit natürlicher Sarmentose schmolz ebenso²⁾.

¹⁾ Die Kristallisation gelang bei einem frisch im Hochvakuum destillierten Präparat unter völligem Wasserausschluss aus wenig absolutem Äther. Die natürliche Sarmentose (farblose, rhombisch begrenzte Plättchen) zeigte frisch krist. Smp. 74—76°, nach Stehen über CaCl₂ Smp. 77—79°; $[\alpha]_D^{15} = +4,5^0 \pm 1^0$ (nach 4 Minuten), $+12,7^0 \pm 1^0$ (nach 15 Minuten) und $+14,1^0 \pm 1^0$ (nach 3, 24, 48 und 72 Std.) ($c = 2,2008$ in Wasser).

²⁾ Dieser Versuch wurde von Herrn J. v. Euw ausgeführt.

b) Aus β -Methyl-D-sarmentosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XI)¹).

69 mg β -Methyl-D-sarmentosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XI) vom Smp. 35—45° wurden genau wie oben hydrolytisch gespalten und gaben 56 mg (—88%) destillierten Zucker als farblosen, zähen Honig; $[\alpha]_D^{21} = +15,4^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,8497$ in Wasser).

18,551 mg Subst. zu 1,003 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +0,285^\circ \pm 0,02^\circ$

S-Benzyl-thiuroniumsalz der D-Sarmentonsäure¹) (XII)^e).

44 mg synthetische Sarmentose (aus Versuch b) wurden wie früher beschrieben^e)²) mit Bromwasser oxydiert und lieferten 36 mg destilliertes Lacton (0,05 mm, 80—115° Badtemperatur) und daraus 56 mg aus Methanol mit Aceton gefälltes und mit Aceton gewaschenes Ba-Salz²). Dieses wurde mit 49 mg S-Benzyl-thiuroniumsalz umgesetzt. Das Rohprodukt (64 mg) gab aus wenig Methanol mit Aceton 45 mg farblose, längliche, glänzende Blättchen, Smp. 148—149°; $[\alpha]_D^{21} = +7,3^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,0512$ in Methanol).

20,525 mg Subst. zu 1,0006 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +0,15^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 48 Stunden im Hochvakuum über P₂O₅ getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,722 mg Subst. gaben 7,118 mg CO₂ und 2,354 mg H₂O (ETH)

C₁₅H₂₄O₅N₂S (344,43) Ber. C 52,30 H 7,02% Gef. C 52,19 H 7,08%

Das authentische Vergleichsprodukt^e) aus natürlicher Sarmentose sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich.

Die Mikroanalysen wurden in folgenden Laboratorien ausgeführt: Mikrolabor der Organisch-Chemischen Anstalt Basel (Leitung *E. Thommen*) (OAB), Mikrolabor der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (Leitung *W. Manser*) (ETH) sowie bei Frau Dr. *M. Sobotka* und Herrn Dr. *E. Wiesenberger*, Graz (*S. W.*).

Zusammenfassung.

Die Synthese des 2-Desoxy-D-xylo-hexamethylose-3-methyläthers wird beschrieben. Der Zucker erwies sich als identisch mit natürlicher Sarmentose, wodurch ihre Konstitution und Konfiguration abgeklärt wurde.

Bei der Umsetzung von α -Methyl-2-desoxy-D-xylo-hexosid- $\langle 1,5 \rangle$ -3-methyläther-4,6-ditosylat mit NaJ in Aceton wurde ausser dem Austausch der primären Tosylgruppe gegen Jod eine teilweise Umlagerung sowohl des Ausgangsmaterials wie des entstehenden Jodids in die β -Formen festgestellt. Diese erwies sich als reversibel. Sie dürfte bei analogen Umsetzungen isomerer 2-Desoxy-derivate auch auftreten sein, ist aber bisher der Beobachtung entgangen.

¹) Dieser Versuch wurde von Herrn *J. v. Euw* ausgeführt.

²) Methode vgl. *E. Vischer & T. Reichstein*, *Helv.* **27**, 1332 (1944).

Curriculum vitae.

Ich wurde am 1. Juni 1918 als Sohn von Hans Hauenstein, Bezirkslehrer und Schulinspektor, von Tegerfelden, Aargau, in Laufenburg geboren. Dort besuchte ich während fünf Jahren die Primar- und während vier Jahren die Bezirksschule. Meine Mittelschulbildung genoss ich im Seminar Wettingen, das ich im Frühling 1938 mit dem aargauischen Primarlehrerdiplom verliess.

Bis Ende 1945 lösten sich Lehrtätigkeit, Militärdienst, später auch Studium in leider allzu rascher Folge ab. Doch war es mir möglich, einen grössern Teil meiner Studien selber zu bestreiten.

Im Frühling 1940 bestand ich noch die Freie Maturität und immatrikulierte mich im Herbst darauf an der Universität Basel. Nach Absolvierung des analytischen und anorganischen Praktikums bei Herrn Prof. Erlenmeyer bestand ich im Sommer 1943 das anorganische Vorexamen. Vom Frühjahr 1944 bis im Sommer 1945 besuchte ich das organische Praktikum bei Herrn Prof. Ruggli, das ich mit dem organischen Vorexamen abschloss.

Die vorliegende Arbeit begann ich am 1. November 1946 im Pharmazeutischen Institut unter Herrn Prof. Reichstein. Ihr experimenteller Teil fand im Sommer 1949 ihren Abschluss. In der Folgezeit beschäftigte ich mich eingehender mit den Nebenfächern Zoologie, physiologische Chemie, physikalische Chemie.

Während meiner Studienzeit besuchte ich Vorlesungen, Übungen und Praktika bei den folgenden Herren Professoren und Dozenten: K. Bernhard, H. Bloch, E. Berger, P. Buchner, F. Bürki, R. Doerr, S. Edlbacher, H. Erlenmeyer, R. Geigy, C. Grob, A. Hagenbach, E. Handschin, H. Hediger, P. Huber, F. Jaeger, H. Kuhn, W. Kuhn, H. Meng, H. Mislin, P. Merian, H. Mohler, A. Portmann, T. Reichstein, P. Ruggli, E. Schlittler, J. Tomcsik, F. Verzár, P. Vosseler, W. von Wartburg, M. Wehrli, H. Zickendraht und Miss Ann Toulmin. Ihnen allen fühle ich mich zu grossem Dank verpflichtet.

Seit Jahresfrist bin ich Mitarbeiter von Herrn Professor Reichstein.

Im Herbst 1950 verehelichte ich mich mit Fräulein Marilen Bachofen aus Basel.

